

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

604

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri GOUMOT

Né le 8 Janvier 1913, à RENNES (Ille-et-Vilaine)

Contribution à l'étude
de
l'hypertrophie mammaire
de la puberté

Président : M. MOCQUOT, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri GOU MOT

Né le 8 Janvier 1913, à RENNES (Ille-et-Vilaine)

Contribution à l'étude
de
l'hypertrophie mammaire
de la puberté

Président : M. MOCQUOT, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	OLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
	LAIGNEL-
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	Marcel LABBE
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANCON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE	DE GAUDART
BARIETY	D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale
BENARD Henri. Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD El. Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BESANCON (J.) Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
BULLIARD	HALPHEN
CATHALA	HAZARD
COSTE	HUGUENIN .. Anatomie pathologique
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	LACOMME
FUNK-	LANTUEJOL
BRENTANO ... Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy. Pathologie médicale.
FEY	LAVIER
GAILLARD	LELONG
GASTINEL	Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-.....	.
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-.....	
BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

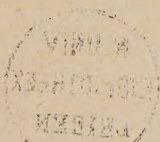
MM.	
ALAIJOUANINE..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY-.....	
RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education phystque.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PERE

A MA MERE

AUX MIENS

A MON AMI LE DOCTEUR GUY MAROS

*Ancien interne des Hôpitaux de Rennes
Lauréat de la Faculté des Sciences*

En témoignage de ma profonde
amitié.

A MES AMIS

A MA FIANCEE

En témoignage de ma profonde
affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LE GAL LA SALLE

Professeur à l'Ecole de Médecine de Rennes

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé au cours de nos
années d'internat à la Maternité de
Rennes.

Hommage reconnaissant.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes

Professeur à l'Ecole de Médecine de Rennes

Commandeur de la Légion d'Honneur

Dont nous avons été l'externe et
l'interne.

Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de notre respectueuse
admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BODIN (*in memoriam*)

A MADAME CHEVREL-BODIN

A TOUS MES MAITRES

DE L'ECOLE DE MEDECINE DE RENNES

Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire de la puberté

INTRODUCTION

Au moment de la puberté, l'individu subit des bouleversements considérables, aussi bien au point de vue somatique que mental et ses humeurs se modifient dans la même mesure que toute sa morphologie. Le déterminisme exact de ce bouleversement commence seulement à être connu. Le rôle, depuis longtemps entrevu, de la sécrétion interne des glandes génitales se confirme de plus en plus et se trouve démontré par des procédés de plus en plus objectifs.

On comprend facilement que la transformation complète de l'individu, anatomique aussi bien que fonctionnelle, ne s'accomplit pas sans que celui-ci ressente un certain nombre de troubles, considérés comme physiologiques. Néanmoins, dans un certain nombre de cas, la métamorphose sexuelle se trouve nettement exagérée ou même déviée.

Les endocrinologistes modernes semblent bien penser que le sexe du jeune enfant ne se trouve pas encore nettement orienté. Ce n'est qu'au moment de la puberté que l'évolution se précise nettement dans le

sens masculin ou féminin. Cette orientation est due à la production d'hormones spécifiques à chaque sexe et qui vont donner à l'individu les caractères sexuels secondaires nettement définis et caractéristiques de son sexe.

Or, il arrive parfois que les hormones génitales se trouvent sécrétées avec une abondance telle ou sous une forme telle qu'une anomalie survient dans la morphologie ou le comportement sexuel de l'individu. L'affection qui fait l'objet de ce travail semble être à la lumière des idées modernes, une de ces anomalies par excès.

L'hypertrophie mammaire de la puberté, que nous croyons pouvoir distinguer nettement de toutes les autres mastopathies, n'est que le résultat d'une exagération du processus normal de développement de la mamelle qui a lieu chez la femme au moment de la puberté. On sait combien ce développement est variable. Il serait très difficile de tracer une limite précise entre un sein volumineux mais de développement normal et entre un sein hypertrophié. Cette délimitation précise n'a d'ailleurs aucune importance en pratique, étant donné que l'on ne tient guère compte que du développement véritablement monstrueux que l'on décrit dans la plupart des cas.

En effet, l'hypertrophie mammaire n'est pas un défaut esthétique, mais une infirmité extrêmement grave qui, non traitée (comme on le voit dans les observations anciennes), aboutit souvent à la mort par ca-

chexie, après avoir cloué au lit la malade incapable de traîner le poids de ses seins.

On voit donc que le problème dépasse largement les limites de la chirurgie esthétique et son traitement a bien souvent une importance vitale.

Ayant eu l'occasion d'observer un cas de cette affection heureusement très rare, nous en avons profité pour procéder à une revue de la littérature et pour tenter de la placer dans le cadre de l'endocrinologie génitale dont on connaît les récents progrès.

Certes, l'ablation radicale de ces seins hypertrophiés constitue un moyen logique pour guérir les malades, mais elle ne peut plus être complètement satisfaisante pour l'esprit, alors que la chimie physiologique et la synthèse organique nous ouvrent la perspective de moyens hormonothérapeutiques puissants et variés. Nous pensons que dans le domaine des affections aussi nettement endocriniennes que celle qui nous occupe, l'avenir n'est plus à la chirurgie, mais à la thérapeutique hormonale.

CHAPITRE I

DEFINITION

Les mastopathies constituent un ensemble nosographique complexe et encore fort imparfaitement classé. Les diverses affections pourvues d'étiquettes distinctes sont souvent mal délimitées et les cas intermédiaires abondent. Chaque découverte anatomo-pathologique et physio-pathologique apporte des remaniements qui rendent parfois la classification encore plus confuse.

Pour définir l'affection qui nous occupe, il est nécessaire de recourir à une notion anatomo-pathologique, celle d'hypertrophie, et à une notion étiologique, l'apparition au moment de la puberté.

La notion d'hypertrophie exclut l'intervention de tout processus néoplasique. Le sein augmente de volume, mais conserve sa structure et son aspect anatomique propre. Autrement dit, il n'y a pas de différence qualitative, mais des modifications purement quantitatives. Nombreuses sont cependant les observations, surtout lorsque l'affection a évolué pendant un certain temps, qui relatent un envahissement graisseux

du tissu mammaire, même dans les cas les plus purs d'hypertrophie de la puberté.

Dans notre maladie, l'hypertrophie frappe le sein dans son ensemble. Beaucoup d'auteurs anglo-saxons, BLDGOOD en particulier, appellent d'ailleurs la maladie « hypertrophie diffuse ». Il y a donc lieu d'éliminer toutes les modifications partielles du sein. Quant à la bilatéralité de la lésion, elle paraît être la règle, bien que les deux seins soient atteints d'une façon inégale.

La notion d'hypertrophie étant ainsi posée, il y a lieu de définir le postulat étiologique. FOMON divise les hypertrophies mammaires de la façon suivante :

1° H. congénitale.

2° H. acquise

a) de la puberté,

b) de l'adulte.

La délimitation avec l'hypertrophie congénitale est facile car celle-ci apparaît dès la naissance. Il s'agit d'ailleurs d'une anomalie absolument exceptionnelle dont il existe à peine quelques cas dans la littérature.

Quant aux autres hypertrophies mammaires acquises, la délimitation ne paraît pas toujours aisée, à l'en juger par les travaux nombreux dans lesquels des cas apparus après 20 ans et même à 37 ans sont classés avec les hypertrophies de la puberté. Une autre condition relativement fréquente dans laquelle les seins peuvent s'hypertrophier, en dehors de la puberté, est la grossesse. Ici, la confusion n'est pas possible. Cependant, il semble bien que dans certains cas on peut

voir survenir une augmentation de volume du sein chez la femme adulte en dehors de la grossesse.

Nous avons éliminé des cadres de l'hypertrophie mammaire de la puberté tous les cas où l'apparition est tardive, plusieurs années après les premières règles, à moins qu'il n'ait été expressément indiqué que le début de la maladie remonte à celles-ci.

Ainsi délimitée, l'hypertrophie mammaire de la puberté constitue, comme le dit GREIG, « une affection sui generis, ayant une symptomatologie propre et évoluant d'une manière bien définie ».

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

L'hypertrophie mammaire de la puberté est une affection très rare. La littérature médicale, portant sur environ 250 ans, ne compte guère plus d'une cinquantaine d'observations. Il est certain, bien entendu, que tous les cas observés n'ont pas été conservés pour la postérité dans des publications. Néanmoins, étant donné l'aspect assez impressionnant de la maladie, il est peu probable qu'elle ait pu passer inaperçue. Il est évidemment impossible de se rendre compte de la fréquence exacte de l'hypertrophie. CARTAULT, partant de l'idée qu'elle doit être à peu près de la même fréquence que la gynécomastie chez l'homme, l'évalue à 1 p. 15.000. En effet, la gynécomastie constituant une cause de réforme au point de vue militaire, les statistiques sont plus faciles à établir.

Par rapport aux autres cas d'hypertrophie mammaire, celle de la puberté semble être la plus fréquente. Les hypertrophies congénitales sont absolument exceptionnelles et celles de la grossesse paraissent un peu moins fréquentes que les hypertrophies de la puberté.

En examinant les observations, on peut diviser les cas en trois classés par rapport à l'apparition des règles :

1° L'Hypertrophie commence avant l'apparition d'un écoulement menstruel (observation XXIII). Par la suite, les règles peuvent survenir mais elles sont toujours irrégulières. D'autres fois, les règles resteront absentes. On a remarqué dans certains cas, comme dans l'observation de GREIG, que l'ablation du sein hypertrophié fait apparaître les règles. Il peut s'agir d'une coïncidence, mais dans le cas de CAUBET, cette coïncidence est troublante car les premières règles apparurent le soir même de l'intervention chirurgicale ;

2° Le début des règles coïncide avec l'apparition de l'hypertrophie ;

3° L'hypertrophie survient chez une femme dont les règles se sont établies depuis quelque temps. Nous n'avons tenu compte dans notre travail que des cas où l'hypertrophie ne suit pas l'installation des règles de trop loin, car alors on ne peut plus parler de puberté. Or, chez des jeunes filles réglées depuis quelques mois, on voit survenir l'hypertrophie. Dans la plupart des cas, celle-ci s'accompagne de troubles menstruels. En général, les règles deviennent irrégulières et peu abondantes et finissent même par cesser complètement. Au bout d'un certain temps d'évolution, l'aménorrhée semble être la règle au cours de l'hypertrophie mammaire. Il est d'ailleurs très difficile de se rendre compte de la relation de cause à

effet entre la menstruation et l'hypertrophie mammaire. Dans certaines observations, comme par exemple celle de HEY, on a l'impression que c'est la suppression des règles qui est la cause du développement anormal des seins, alors que d'autres fois c'est l'hypertrophie qui paraît être responsable de l'aménorrhée. Quoi qu'il en soit, il semble exister très souvent un parallélisme entre les deux phénomènes.

Certains auteurs anciens, comme Astley COOPER, comme VELPEAU, attribuent une influence au célibat. Il est difficile de concevoir qu'à l'âge de 12, 14 ou 16 ans, le célibat puisse déterminer des phénomènes morbides. Il existe d'ailleurs des observations, comme celles de LE DOUBLE, de LESENNE, etc., où les jeunes malades atteintes d'hypertrophie n'étaient plus vierges. Il nous semble que ce facteur peut être éliminé d'emblée.

Nous n'insistons pas sur l'âge des malades. Celles-ci sont âgées de 11 à 18 ans au moment où l'affection débute. Le fait qu'il s'agit d'une maladie survenant au moment de la puberté suffit pour fixer cette condition étiologique.

Quant aux influences étiologiques pathologiques, on ne note dans les observations rien qui mérite d'être retenu. Aucune infection chronique, comme la tuberculose ou la syphilis n'ont été signalées (sauf l'observation de GREIG).

Il y a un facteur qui mérite un examen plus approfondi, c'est l'hérédité. Il existe dans la littérature au moins quatre observations où l'intervention de ce fac-

leur apparaît avec netteté. Dans le cas d'ENGLANDER, la mère et la fille se trouvent atteintes l'une et l'autre d'une hypertrophie mammaire unilatérale. Dans l'observation de FIRKET, ce sont deux sœurs qui présentent la même affection. Dans le cas de ROUSSEAU, il s'agissait d'une jeune malade atteinte d'hypertrophie mammaire de la puberté et dont les sœurs et les cousines germaines présentaient la même affection à des degrés variables. Enfin, l'observation de GAUBET est tout à fait typique. Cet auteur a eu l'occasion de pratiquer l'ablation des deux seins chez une jeune fille de 12 ans atteinte d'hypertrophie mammaire. Or, la mère de cette malade a subi à l'âge de 14 ans la même opération pour la même maladie et la grand'mère et la grande tante en étaient aussi atteintes.

Etant donné la grande rareté de cette affection, on ne peut guère invoquer ici une coïncidence, comme dans le cas de maladies plus banales. On peut donc conclure que dans un certain nombre de cas au moins l'hypertrophie mammaire est une affection héréditaire.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Etant donné la grande variabilité de dimension et de forme du sein chez la femme, il est difficile d'en fixer la conformation normale. Elle varie en effet avec la race, avec l'âge et simplement avec les individus dans une mesure très large.

Néanmoins, étant donné qu'il s'agit dans le cas qui nous occupe de jeunes filles à peine pubères, il est relativement facile de se rendre compte d'un excès de volume pouvant être considéré comme pathologique. Les auteurs qui décrivent l'hypertrophie mammaire donnent généralement comme caractéristiques les dimensions suivantes : hauteur du sein depuis la base d'implantation jusqu'au sommet et circonférence à la partie moyenne. Ce qui semble le plus net, c'est le poids, mais qui ne peut guère être donné que sur des pièces opératoires ou nécropsiques.

Les plus grandes longueurs relatées sont aux environs de 45 cm. (observations de BOUYER, de DURSTON, etc.). La plus grande circonférence signalée est de 1 m. 20 (GRAHS). Notons cependant que la plupart des observations relatent des dimensions moindres ; la

moyenne est de 30 cm. de haut sur 50 cm. de circonférence. Dans notre observation, les dimensions du sein variaient, mais elles étaient en moyenne de 16 cm. sur 44 cm.

Le poids donne une idée plus exacte de l'hypertrophie (le poids d'un sein normal varie de 160 à 550 gr., selon GREIG). Dans l'hypertrophie de la puberté, les auteurs donnent des chiffres dépassant l'imagination : plus de 30 kilos dans l'observation de DURSTON. Dans un cas récent de GOODMAN, le sein droit pesait 11 kilogs 8, le sein gauche 7 kilogs 1. Le sein droit enlevé de notre malade pesait 3 kgs 400, le sein gauche 3 kgs 650.

Dans toutes les observations, les deux seins sont atteints d'une façon inégale, avec des différences plus ou moins marquées entre les deux seins. L'unilatéralité absolue de l'anomalie existe, mais elle est exceptionnelle; il n'existe que cinq observations, ROUTIER, MORESTIN, BARTON, ENGLANDER, FIRKET.

Nous avons vu dans les publications un certain nombre de photographies ayant trait à cette maladie.

Dans certains cas l'aspect est véritablement monstrueux : les seins descendent jusqu'au pubis comme en témoigne la photographie (fig. 1) de la malade de WRIGHT voire même jusqu'à mi-cuisse (observation de GREIG).

Les tissus avoisinants ne semblent jamais atteints. La peau qui recouvre ces organes hypertrophiés est d'apparence normale. Elle ne se modifie qu'à la suite de l'intervention de facteurs indépendants de la mala-

die, comme une infection, assez fréquente, comme nous le verrons. Dans les cas marqués, le mamelon finit par disparaître à peu près complètement, souvent son emplacement n'est marqué que par une tache pigmentaire. Les téguments sont sillonnés de grosses veines, dénotant la riche vascularisation de l'organe hypertrophié. On n'a, bien entendu, jamais noté d'adénopathie dans cette maladie.

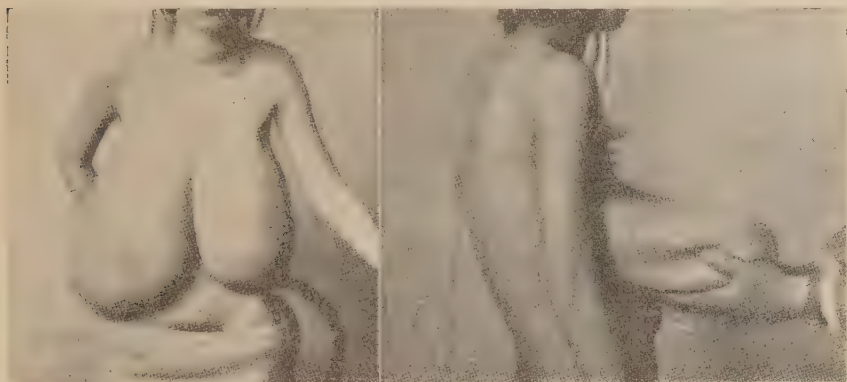


FIG. 1

A la coupe, le sein apparaît normal dans sa structure. Très rarement, on peut y constater de petites formations kystiques (CAUBET), mais ceux-ci ne semblent avoir aucun rapport avec le processus hypertrophique.

L'examen microscopique confirme l'impression de structure à peu près normale de la glande. Autrefois, VELPEAU distingua trois types d'hypertrophies :

- a) hypertrophie épithéliale,
- b) hypertrophie fibreuse,

c) hypertrophie graisseuse.

Ces divers types ne se rencontrent jamais à l'état pur. Dans la grande majorité des cas d'hypertrophie de la puberté, où un examen histologique avait été fait, on a constaté une hyperplasie diffuse de la glande dans tous ses éléments, épithéliaux, fibreux et adipeux. Parfois cependant on constate un développement exagéré soit du tissu adipeux soit du tissu fibreux.

Dans notre observation l'examen histologique s'est révélé le suivant :

« La tumeur est constituée par une masse conjonctive exubérante dans laquelle sont disséminées des formations tubulaires.

Le tissu conjonctif qui forme la partie la plus importante de la tumeur est très lâche au pourtour des formations glandulaires autour desquelles il constitue une atmosphère propre. En dehors de ces points, il s'organise en faisceaux relativement denses dans lesquels les fibrilles sont toutefois peu serrées. Entre les faisceaux apparaissent les cellules conjonctives adultes, plus ou moins régulièrement disposées en files longitudinales. Il n'existe aucun signe d'inflammation aiguë ou chronique.

On n'aperçoit dans ce tissu conjonctif que des tubes excréteurs uniformément dilatés (fig. 2).

Ces tubes sont revêtus par une ou plusieurs couches de cellules cubo-cylindriques reposant sur une assise myoépithéliale (fig. 3).

En plusieurs points, la paroi des tubes est soulevée

par des papilles conjonctives plus ou moins saillantes au niveau desquelles l'épithélium bourgeonne.

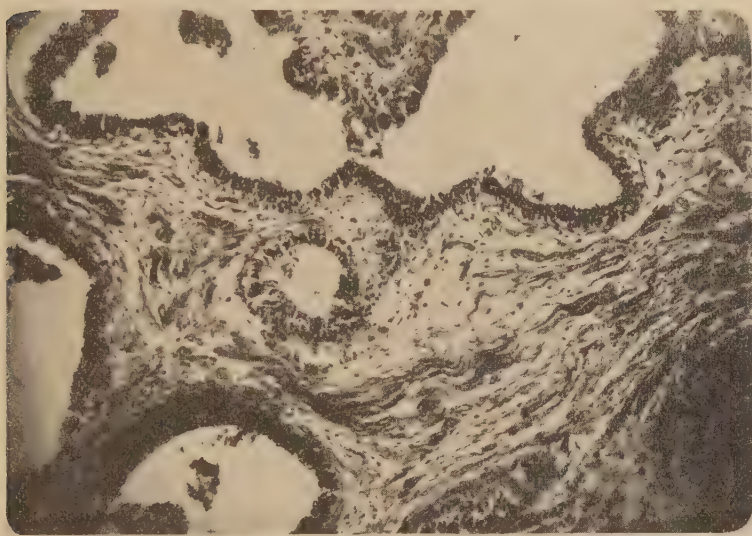


FIG. 2. — Grossissement : 75

Toutefois, il n'existe, nulle part, de lésions néoplasiques ou suspectes.

Histologiquement, la coupe présente l'aspect d'une hyperplasie mammaire avec prédominance marquée de l'élément conjonctif ».

D'après la classification des différents types histologiques d'hypertrophie mammaire donnés par LECÈNE il semble que l'on puisse ranger notre observation dans le cadre de l'adénome diffus bilatéral monstrueux.

Dans tous ces cas on a remarqué que les éléments excréteurs se sont multipliés plus que les acini. Nous verrons l'importance de ce fait à propos de la patho-

génie. Il importe de faire remarquer dans l'ensemble que l'hypertrophie de la puberté se caractérise, par rapport à celle de la grossesse, par un développement moindre du tissu sécréteur. Cela se conçoit aisément lorsqu'on se représente que dans le premier cas c'est un sein non fonctionnel qui s'hypertrophie alors que dans le second l'organe est en pleine activité lorsqu'il est le siège d'un développement exagéré. Nous verrons d'ailleurs qu'il s'agit vraisemblablement de deux processus physio-pathologiques distincts.

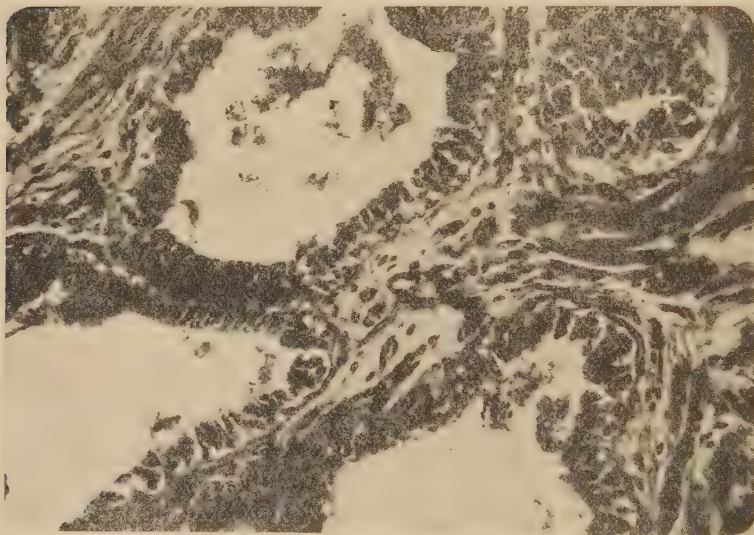


FIG.3. — Grossissement : 150

En dehors des seins, aucun organe n'a été trouvé atteint dans cette maladie. Dans le cas de HUSTON (obs. IV), on signale des ovaires plus volumineux que d'habitude et dans l'observation de GRAHS, il y a eu un kyste volumineux de l'ovaire droit. Ces faits ne sont ni assez nombreux, ni assez inhabituels pour qu'on puisse en tenir compte.

CHAPITRE IV

SYMPTOMES ET EVOLUTION

La symptomatologie de l'hypertrophie mammaire de la puberté tient toute entière dans l'augmentation de volume du sein. Cette augmentation est généralement très rapide, parfois véritablement foudroyante. Dans l'observation de DURSTON (obs. II), la première en date (1669), une énorme hypertrophie serait survenue en l'espace d'une nuit. On pourrait douter aujourd'hui de la véracité d'un tel fait s'il n'en existait pas une observation plus récente tout à fait analogue, signalée par DELBET. Notre observation (obs. I) apporte un argument nouveau en faveur d'une telle rapidité d'évolution, s'il faut en croire notre malade, qui prétend que ses seins ont grossi brusquement en une nuit.

Ce début foudroyant reste cependant absolument exceptionnel et généralement l'augmentation de volume du sein se produit en l'espace de quelques mois à un an. Chaque période menstruelle peut se signaler par une poussée d'hypertrophie.

A cette période l'attention n'est pas attirée par ce phénomène qui, à première vue, paraît normal.

Comme le dit VELPEAU : « la jeune fille prend de la gorge ».

Pendant une première période, le sein conserve ses formes et se présente sous la forme d'un globe saillant plein de consistance dure, plus dure que normalement. Très rapidement cependant la consistance du sein se modifie, il devient mou et tombant et finit par se pédiculiser. C'est à ce moment-là que ses seins donnent cette sensation de pseudo-fluctuation qui est signalée dans de nombreuses observations. Parfois, on sent des nodules fibreux à côté de formations pseudokystiques. Dans notre observation la palpation laissait percevoir dans certains endroits de la glande des points plus durs, élastiques, roulant sous le doigt, mal limités.

Au point de vue fonctionnel, on signale presque constamment un certain degré de gêne respiratoire. Les douleurs sont très rarement signalées, elles apparaissent plutôt vers la fin et sont sans doute dues au tiraillement par le poids souvent énorme des seins.

En effet, au bout d'un certain temps d'évolution les malades deviennent de véritables infirmes, ne pouvant effectuer le moindre mouvement même dans leur lit sans l'aide de plusieurs personnes. Il suffit de songer que, dans certaines observations, les deux seins pèsent plus lourd que le reste du corps.

Parallèlement à l'accroissement des seins, l'état général se modifie. Des troubles digestifs apparaissent, plus ou moins graves : anorexie, dyspepsie, vomissements, hocquet. L'insomnie est fréquente, l'amaigris-

sement est profond. Ces malades se cachectisent avec une extrême rapidité qui ne peut guère s'expliquer par la seule gêne mécanique apportée par l'hypertrophie des seins. Il semble indispensable de supposer une véritable influence toxique de cette énorme masse de tissu pathologique.

Si l'on n'intervient pas, la maladie évolue inexorablement. L'arrêt spontané de l'évolution n'a été signalé que dans un seul cas (ORY) et encore ici la malade n'a pas été suivie très longtemps.

La mort survient chez ces femmes du fait de complications infectieuses. Les seins hypertrophiés semblent en effet être d'une extrême sensibilité aux infections.

Dans presque tous les cas non opérés, la malade est morte de septicémie soit par abcès du sein à répétition soit par une sorte de gangrène massive, comme en témoignent les observations suivantes : HUSTON (1834), DURSTON (1669), BILBROTH (1680), PORTER (1892), SIMPSON (1920).

A la suite du moindre traumatisme, la peau se sphacèle et le processus gagne le tissu sous-jacent. La mort ne tarde pas à survenir chez ces sujets déjà cachectiques et se défendant mal.

Dans la plupart des cas, la terminaison fatale arrive en quelques mois (observation V, SKUHERSKY). Pendant la première période où les malades peuvent encore marcher, le poids de leur sein détermine une déformation de la colonne vertébrale. Cette déformation, une cyphose, persiste même plusieurs années

après l'opération comme pour la malade de GRAHS. On a d'ailleurs constaté plusieurs fois que les malades opérées tombaient littéralement à la renverse lorsqu'elles commençaient à marcher tant elles étaient habituées à soutenir le poids de leur sein.

Diagnostic

Au point de vue de son pronostic pratique, l'hyperthrophie mammaire de la puberté se comporte donc comme la plus maligne des tumeurs. L'erreur de diagnostic n'a donc pas une très grande importance pratique. Une telle erreur n'est d'ailleurs possible qu'au début. A ce moment-là la confusion est possible avec l'adénosarcome.

Il s'agit ici aussi en effet d'une tumeur volumineuse, légèrement douloureuse, non adhérente ni à la peau ni aux plans profonds. Cependant, généralement l'adénosarcome débute par une tumeur bien délimitée, indépendante de la glande. Plus tard, elle revêt une forme irrégulière avec des bosselures et surtout l'existence d'un écoulement séro-sanglant par le mamelon.

Quant à l'adénome, la confusion n'est guère possible. Il en est de même du cancer. Un cas difficile peut être la mastite aiguë carcinomateuse qui est également bilatérale, d'évolution aiguë et légèrement douloureuse. Ici cependant il existe des signes inflammatoires, une rougeur des téguments et une tension dou-

loureuse des seins qui font habituellement défaut dans l'hypertrophie simple (LECÈNE).

La maladie kystique de Reclus se caractérise par une sensation spéciale de petits kystes multiples qui fait complètement défaut dans le cas qui nous occupe.

Très rapidement, l'hypertrophie atteint des dimensions telles que la confusion n'est plus possible avec aucune autre mastopathie. A toutes les périodes de l'évolution, l'âge de la malade oriente immédiatement le diagnostic vers l'hypertrophie de la puberté.

Nous avons vu que le pronostic était très mauvais au point de vue vital dans l'hypertrophie. Jusqu'ici seule l'opération radicale s'est montrée capable d'enrayer l'évolution de la maladie. L'intervention transforme complètement les malades. L'ablation du sein hypertrophié fait disparaître les troubles généraux et la malade est guérie. Ni la maladie ni l'intervention ne laissent de séquelles, à part la déformation vertébrale. Ces malades peuvent par la suite se marier et mener leurs grossesses à terme, comme le prouve notre observation.

La survenue d'une grossesse au cours même de la maladie modifie celle-ci en général défavorablement. Les observations de DELBET, de DONATI, de BENOIT et MONTEIL (obs. IX) montrent l'influence néfaste de la gestation qui déterminerait une poussée d'accroissement de la tumeur. D'ailleurs ces grossesses sont rarement menées jusqu'au terme. L'avortement est leur terminaison habituelle.

CHAPITRE V

PATHOGENIE

Il ne fait aucun doute aujourd'hui que l'hypertrophie mammaire de la puberté est sous la dépendance des hormones génitales, sécrétées par l'ovaire et par le lobe antérieur de l'hypophyse. D'ailleurs tous les auteurs qui ont esquissé une tentative pathogénique ont cherché des relations avec la menstruation qui, elle, se trouve certainement sous la dépendance des sécrétions internes génitales.

La plupart des auteurs incriminaient la suppression des règles, celle-ci « entraînant des congestions sympathiques du côté des seins » (LABARRAQUE). D'après la plupart des observations, il semble cependant que la suppression des règles est la conséquence du développement de la tumeur plutôt que sa cause.

Nous avons vu que l'anatomie pathologique ne nous fournit aucun renseignement utile pour résoudre le problème pathogénique. On n'a trouvé des lésions ovariennes que dans deux cas et c'étaient des lésions d'une extrême banalité qui sont souvent constatées sans qu'elles donnent lieu à la moindre anomalie mammaire.

Les recherches biologiques, inspirées par les connaissances endocrinologiques actuelles n'ont encore guère été appliquées sur l'hypertrophie mammaire. Nous n'avons trouvé dans la littérature que deux cas où l'on a pratiqué de telles réactions. Dans l'observation de WINKLER (qui n'est pas une hypertrophie de la puberté, mais que nous citons pour les recherches qui y ont été effectuées) on a trouvé dans l'urine une réaction positive au prolan A. On sait que cette réaction ne signifie à peu près rien et peut d'ailleurs être due à la présence de folliculine. Une radiographie de la selle turcique ne montrait aucune anomalie.

Dans l'observation de GAINES, on a fait un grand nombre d'exams. On a dosé dans l'urine les hormones hypophysaires gonadotropes et l'hormone oestrogène ovarienne. Ces dosages effectués à brefs intervalles pendant un mois, n'ont rien montré d'anormal. La quantité totale de folliculine éliminée en 24 jours était de 1720 unités-souris, chiffre tout à fait normal. On a également pratiqué des frottis vaginaux tous les jours pendant un mois, sans trouver la moindre anomalie. On a enfin cherché à déterminer la teneur en substances oestrogènes du tissu mammaire pathologique et un extrait préparé avec 15 gr. de tissu ne déterminait chez les animaux aucune réaction.

Tout était donc négatif, mais ces résultats ne semblent pas satisfaire l'auteur qui invoque, d'une part l'imperfection des moyens dont nous disposons actuellement pour apprécier l'état hormonal et, d'autre part le fait que l'évolution du processus hypertrophique

semblait être arrêtée chez la malade au moment où les examens ont été faits.

Nous ne possédons donc aujourd'hui aucune indication pathogénique directe sur l'hypertrophie mammaire de la puberté. Il n'est pas douteux cependant que ce problème sera bientôt résolu car les techniques endocrinologiques sont en progrès incessant et aux premiers cas qui seront observés l'on pourra appliquer des méthodes précises d'appréciation de l'état endocrinien.

En attendant les preuves directes d'une perturbation endocrinienne à la base de cette maladie, on doit se contenter des arguments expérimentaux qui découlent des très nombreux travaux consacrés à la question. Dès 1900, KNAUER a montré que la greffe ovarienne effectuée chez des animaux castrés déterminait chez ceux-ci un développement mammaire exagéré. Plus tard, HALBAN a confirmé ce fait expérimental. En 1912, STEINACH a réussi à déterminer chez le mâle un développement exubérant de la glande mammaire, en lui greffant un fragment d'ovaire.

Plus récemment, grâce à l'emploi d'hormones génitales femelles purifiées on a réussi à dissocier les effets de l'oestrone (folliculine) d'une part et de la progestérone (hormone lutéinique) d'autre part. De nombreux auteurs ont montré que l'injection de folliculine, pratiquée soit chez la femelle castrée soit chez le mâle, détermine une hypertrophie mammaire (MAC DONALD, GARDNER, GOMEZ et TURNER, etc.). Cette hypertrophie mammaire folliculinique présente au

point de vue histologique un aspect particulier ; seul le système canaliculaire semble s'être hyperplasié, alors que les acini restent à peu près sans changement. MAC DONALD compare cet aspect à celui d'un arbre très ramifié mais dépourvu de feuilles.

On a montré d'autre part que l'hormone lutéinique, administrée seule, est absolument sans effet sur les glandes mammaires. Cependant lorsqu'on fait à la fois de l'oestrone et de la progestérone, on voit survenir une hypertrophie mammaire complète, avec développement exagéré aussi bien des canalicules que des acini.

Les hormones ovariennes semblent agir sur le tissu mammaire directement, sans l'intervention des hormones anté-hypophysaires. ASDELL et SEIDENSTEIN ont montré que le traitement à la folliculine et à la lutéine détermine les mêmes modifications mammaires chez l'animal normal et chez l'animal hypophysectomisé. Ce fait a été confirmé par NELSON. Cet auteur a étudié également l'action des hormones pré-hypophysaires sur la glande mammaire. On sait que parmi ces hormones, ALLEN a isolé récemment une substance ayant une action spécifique sur la sécrétion lactée. Or, NELSON a montré que cette substance, la prolactine, ne modifie en rien la structure de la glande, elle en détermine seulement une activation fonctionnelle. Si les mamelles sont augmentées de volume sous l'influence de la prolactine, c'est uniquement parce qu'elles sont distendues par le produit du travail sécrétoire. Il semble que l'hypertrophie mammaire de la

grossesse diffère dans son mécanisme pathogénique de l'hypertrophie de la puberté, en ce sens que la première est probablement d'origine hypophysaire, alors que la seconde dépend exclusivement de l'ovaire.

L'étude pathogénique de l'hypertrophie mammaire a mis à profit les recherches endocrinologiques effectuées au cours d'autres syndromes voisins. Ainsi, dans un certain nombre de cas de puberté précoce chez des petites filles dues à l'existence de tumeurs ovariennes, FRANK a constaté une augmentation considérable de la folliculinurie. Or, ces malades présentaient, en même temps qu'un développement précoce et exagéré de tous les caractères sexuels secondaires, une hypertrophie des glandes mammaires. Il semble donc ici que tous les phénomènes de puberté exagérée et précoce étaient dus à une hypersécrétion hormonale de l'ovaire néoplasique.

Les études hormonales nombreuses effectuées chez les hommes atteints de gynécomastie nous aident également à comprendre le mécanisme pathogénique de l'hypertrophie mammaire. D'après GESCHICKTER, LEWIS et HARTMAN, les caractères histologiques de la gynécomastie seraient identiques à ceux de l'hypertrophie de la puberté. Or, la gynécomastie est souvent due à la production d'hormones femelles chez l'homme, soit par tumeur testiculaire soit encore par des tumeurs de la zone corticale des capsules surrénales. (On sait actuellement que cette zone produit la corticostérone, substance très voisine de la progestérone). Dans un certain nombre de cas (HEIDRICH, FELS et MATHIAS), on

a pu doser des quantités considérables d'hormone oestrogène dans l'urine des hommes atteints de gynécomastie.

Tous ces arguments militent donc en faveur d'une origine endocrinienne de l'hypertrophie mammaire de la puberté. Il semble en particulier qu'elle est due à une hyperproduction d'hormones ovariennes. Il y a bien encore des points obscurs : absence de lésions histologiques des ovaires dénotant l'hyperfonctionnement, absence d'autres phénomènes de puberté excessive qui devraient logiquement être déterminés également par les hormones produites en excès. Seules de nouvelles recherches pourront apporter des lumières sur la question.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Devant l'évolution inexorablement fatale de l'hypertrophie mammaire de la puberté, tous les efforts thérapeutiques sont justifiés. On a vu en effet que dans tous les cas non traités, les malades sont mortes. La survie n'a jamais dépassé quatre ans dans les cas non traités. Par traitement efficace nous n'entendons jusqu'ici que l'ablation chirurgicale des seins hypertrophiés, toutes les autres tentatives ayant échoué.

Pendant la période préaseptique, bien qu'on ait pratiqué un certain nombre d'ablations de seins, les risques de cette intervention étaient tels qu'on préférerait tenter d'autres procédés. De très nombreux onguents, de frictions et autres topiques ont été préconisés sur lesquels nous ne pouvons insister ici.

Comme traitement général, on appliquait des sangsues à l'aisselle, on saignait, on purgeait et l'on cherchait surtout à combattre l'aménorrhée par des bains de siège chauds, par des révulsifs, par des médicaments, etc.

FINGERHUTH pense que l'hypertrophie était due à une sorte de rétention lactée et il cherche à provo-

quer artificiellement la sécrétion. LABARRAQUE se déclara partisan de cette méthode qui pourtant n'a jamais donné de résultats.

VELPEAU, se basant sur la notion étiologique du célibat, conseillait le mariage et la grossesse qui pourtant est loin d'exercer toujours une influence favorable sur l'évolution de la maladie.

Devant l'échec de tous ces procédés, on a préconisé de petites interventions localisées, comme des incisions, des scarifications, etc. Ces méthodes n'ont jamais abouti qu'à créer des complications infectieuses qui ont hâté la fin des malades.

Quant à la compression élastique, elle a été préconisée pour la première fois par RÉCAMIER. La seule observation de guérison, sans ablation, serait due à ce procédé. Néanmoins, l'observation d'ORY n'est pas probante car l'auteur a perdu de vue la malade avant qu'on ait pu confirmer l'impression de guérison. La malade dont nous relatons l'histoire à la fin de ce travail a également été soumise à ce traitement. Bien qu'il y ait eu quelques régressions passagères, on était obligé finalement de recourir à l'amputation chirurgicale.

Celle-ci a été pratiquée plusieurs fois en deux temps. On enlève d'abord le sein le plus atteint, puis en un deuxième temps, celui du côté opposé. On a eu recours à ce procédé d'abord dans l'espoir de voir diminuer le second sein par l'ablation du premier. Une telle régression s'est bien ébauchée parfois même elle aurait été définitive, comme (obs. III) dans l'ob-

servation de HEY, LENZ, le premier, exécuta avec succès l'amputation double dans la même séance.

D'après GREIG (obs. XXII), l'intervention en deux temps n'a plus de raison d'être aujourd'hui, étant donné que l'amputation du sein ne constitue plus une intervention grave et étant donné aussi que l'espoir d'agir ainsi sur l'autre sein semble bien vain.

Plus souvent, comme dans notre observation, l'exérèse fut faite en deux temps à quelques jours ou semaines d'intervalle. Cette méthode, à notre avis, est préférable.

La résection a été faite dans plusieurs cas, notamment par POUSSON, VACHÈRE, MORESTIN. L'intervention consiste en une résection glandulaire partielle « en disque » à la face profonde de la glande par la voie sous-mammaire (PASSOT). Le résultat immédiat est bon, mais il faut craindre une reproduction ultérieure de l'hypertrophie (comme dans l'observation de MORESTIN), dans les années qui suivent, le sein augmentant progressivement de volume à chaque période menstruelle. Aussi la résection doit-elle être assez large et comprendre le prolongement axillaire de la glande qui participe souvent à l'hypertrophie.

MORESTIN croyait à l'efficacité de ce traitement opératoire conservateur et l'expliquait par le ralentissement circulatoire au niveau de la partie restante des glandes mammaires privées d'un grand nombre de branches vasculaires qui les aborde par leur face profonde, mais l'exérèse complète apparaît comme le seul procédé de sécurité. Nous n'insistons pas sur les

détails de l'opération. Etant donné le jeune âge des malades on la fera avec le maximum de souci d'esthétique, compatible avec l'efficacité de l'intervention. On ne doit pas laisser de tissu mammaire qui pourra être le point de départ d'une nouvelle hypertrophie. L'intervention n'a cependant pas besoin d'être aussi large que dans les tumeurs malignes, puisqu'il n'y a aucun danger de propagation ni de métastase et qu'il n'existe pas d'adénopathie.

Les suites opératoires sont toujours simples et tous les troubles généraux disparaissent immédiatement. Même au point de vue génital, l'avenir de ces malades n'est aucunement troublé, elles peuvent devenir enceintes et mener leur grossesse à bien, ainsi qu'en témoignent de nombreuses observations (MANEC, CAUBET, etc.). Ce fut le cas pour notre malade (obs. I).

Le traitement médical ne semble plus conserver de partisans aujourd'hui. Le traitement par l'iode, tenté par LABARRAQUE, n'a que des échecs à son actif.

La radiothérapie semble ne pas avoir donné de résultat.

La malade de notre observation y fut soumise. Il ne se produisit pas de modifications.

Reste enfin l'opothérapie. Celle-ci, pratiquée à l'aide de l'administration d'extraits ovariens et thyroïdiens n'a jamais donné aucun résultat.

Cet échec est utilisé par CARTAULT pour combattre l'origine endocrinienne de la maladie. Quant à nous, il nous semble tout à fait naturel, c'est le connaître qui eut été étonnant. En effet, l'hypertrophie mam-

maire semble être due à un excès du fonctionnement endocrinien de l'ovaire. Faire en plus de l'opothérapie ovarienne va à l'encontre de toute logique. Notons par ailleurs que les anciennes préparations opothérapiques d'ovaire avaient une efficacité très problématique. On peut rapprocher de ces traitements à visée physiologique le cas où LERICHE a obtenu un effet remarquable mais transitoire par la double ovariectomie.

Le problème opothérapique consiste aujourd'hui à trouver un agent capable de combattre l'excès des hormones ovariennes. Certaines tentatives récentes, publiées par DESMARETS et Mme CAPITAL, ouvrent à ce point de vue des horizons tout nouveaux. Ces auteurs ont pu combattre par l'hormone mâle (acétate de testostérone ou à défaut propionate) certaines congestions mammaires menstruelles et ils ont même pu faire disparaître de véritables adénomes.

Il nous semble que cet agent thérapeutique, agissant probablement en neutralisant les effets des hormones femelles est destiné à jouer un rôle primordial dans la thérapeutique des hypertrophies mammaires de la puberté.

CHAPITRE VII

DE QUELQUES OBSERVATIONS

Voici tout d'abord une observation inédite, qui nous a été communiquée par notre Maître, le Professeur LE GALLE LA SALLE :

OBSERVATION I. — L... VALENTINE, âgée de 14 ans, domestique de ferme, entrée le 26 mai 1922 à l'Hôtel Dieu de Rennes (Salle Notre-Dame, lit n° 23). Service de chirurgie de M. le Professeur LE MONIET, parce que ses seins sont devenus très volumineux et que leur poids l'incommode.

Ses antécédents héréditaires ou collatéraux ne présentent rien de particulier. La malade est réglée depuis un an et ses règles ont toujours été régulières et normales, pas de leucorrhée, pas de métrorragies.

Depuis quelques mois — il est impossible de lui faire préciser la date — la malade a remarqué que ses seins grossissaient au moment des règles. En même temps ils étaient d'une douleur sourde peu intense, après quoi, au bout de quelques jours, ils reprenaient leur volume normal.

Il y a environ trois semaines, à un moment qui ne

semble pas correspondre à une période de règles, les seins ont grossi très brusquement et ont atteint tout d'un coup, *en une nuit*, leur volume actuel.

Le dimanche 21 mai se serait produit, aux dires de la malade, un écoulement de pus par le mamelon.

EXAMEN. — Inspection : les deux seins, considérablement augmentés de volume, surtout le droit, ont atteint à peu près la taille d'une tête d'homme.



Ils semblent tendus. A leur niveau les téguments sont rouges, la circulation veineuse collatérale est très marquée, il n'y a pas d'ulcération.

MENSURATION. — Sein droit : circonférence, 51 cm.

longueur, 21 cm.

— gauche: circonférence, 52 cm.

longueur, 19 cm.

A LA PALPATION, qui ne semble pas douloureuse, on a une sensation de fluctuation. Les téguments sont chauds.

En palpant la main à plat, on ne suit pas de tumeurs dans le sein, mais on perçoit dans certains endroits de la glande, des points plus durs, élastiques, roulant sous le doigt, mal limités.

Pas d'adénopathie axillaire ni sus-claviculation.

SIGNES FONCTIONNELS. — La douleur spontanée ou provoquée est très peu marquée. La gêne fonctionnelle se résume en des tiraillements.

LES SIGNES GÉNÉRAUX sont nuls. Le faciès est bon, aucune altération de l'état général, pas de température, pas de signes de nervosisme.

Urines normales.

AUSCULTATION: — Les poumons sonnent, vibrent et respirent bien.

Cœur normal.

TRAITEMENT. — On constitue une compression ouatée énergique, qui entraîne une légère diminution de volume.

Voici diverses mensurations :

5 juin		S. D. circonf.	47	S. G.	45
		long.	16		17
12 juin		S. D.	44	S. G.	41
			17		17
17 juin		S. D.	44	S. G.	42
			16		17

21 juin	S. D.	44	S. G.	42
		15		16
28 juin	S. D.	42	S. G.	42
		16		18
30 juin	S. D.	42	S. G.	41
		17		18
6 juillet	S. D.	43	S. G.	43
		16		19

Régles.

Pas de poussée congestive nette.

Sein un peu douloureux.

8 juillet	S. D.	44	S. G.	42 ½
		19		18
20 juillet	S. D.	43	S. G.	40
		19		19
8 septembre .	S. D.	48	S. G.	46
		19		20

Accroissement plus marqué.

28 septembre .	S. D.	48	S. G.	45
		22		22

Aucune tendance à la régression malgré plusieurs séances de radiothérapie.

Malgré l'apparente bénignité de cette affection mammaire bilatérale, on est frappé de son évolution rapide, de l'énorme volume qu'ont acquis les deux seins en quelques mois. On décide de l'extirpation chirurgicale en deux temps.

Premier temps. — Le 13 octobre amputation du sein droit.

OPÉRATION. — Sous anesthésie générale à l'éther, le Professeur LE MONIET pratiqua l'amputation du sein droit sans curage ganglionnaire. Incision en raquette. Bonnes suites opératoires.

La pièce enlevée, d'un poids de 3 kg. 400 s'est montrée de consistance élastique, rénitente, pseudo-fluctuante.

On a la sensation d'une série de lobes plus durs, enchâssés dans cette masse.

Coupe. — Le tissu de consistance ferme crie sous le bistouri. Son aspect est blanchâtre, lardacé; le stroma est blanc, nacré, à mailles irrégulières d'aspect homogène semblant conserver de petites masses granuleuses jaunâtres, translucides ayant dans la profondeur du sein des dimensions variables, en moyenne de la taille d'une lentille.

A la périphérie, ces masses sont plus volumineuses, moins régulièrement arrondies et séparées par des tractus blancs beaucoup moins importants. Certaines ont le volume d'une noisette, d'autres plus irrégulières et situées sous les téguments auxquels elles n'adhèrent pas, ont une forme générale allongée parallèlement à ces téguments et ont cinq à six centimètres de longueur.

Quelques vaisseaux semblant peu importants montrent leur section à la surface de la coupe.

La tumeur est limitée à sa partie profonde par une capsule irrégulière dont on la sépare difficilement et qui la limite du côté du grand pectoral.

Le tissu graisseux aux environs de la tumeur forme

de gros lobules dans lesquels on trouve d'importants vaisseaux (grès sinus veineux).

Un examen microscopique fut fait par M. le Professeur BODIN. Nous devons à l'obligeance de Mme le Docteur CHEVREL-BODIN de le publier.

Compte rendu histologique. — « La tumeur est constituée par une masse conjonctive exubérante dans laquelle sont disséminées des formations tubulaires.

Le tissu conjonctif qui forme la partie la plus importante de la tumeur est très lâche au pourtour des formations glandulaires autour desquelles il constitue une atmosphère propre. En dehors de ces points, il s'organise en faisceaux relativement denses dans lesquels les fibrilles sont toutefois peu serrées. Entre les faisceaux apparaissent les cellules conjonctives adultes, plus ou moins régulièrement disposées en files longitudinales. Il n'existe aucun signe d'inflammation aiguë ou chronique.

On n'aperçoit dans ce tissu conjonctif que des tubes excréteurs uniformément dilatés. Ces tubes sont revêtus par une ou plusieurs couches de cellules cubo-cylindriques reposant sur une assise myoépithéliale. En plusieurs points, la paroi des tubes est soulevée par des papilles conjonctives plus ou moins saillantes au niveau desquelles l'épithélium bourgeonne.

Toutefois, il n'existe, nulle part, de lésions néoplasiques ou suspectes.

Histologiquement, la coupe présente l'aspect d'une hyperplasie mammaire avec prédominance marquée de l'élément conjonctif ».

Deuxième temps. — Dix semaines après cette première intervention, le Professeur LE GALL LA SALLE procéda à l'exérèse du sein gauche, qui n'avait pas régressé de volume.

Le sein gauche pesait 3 kg. 650. Suites opératoires normales.

EVOLUTION. — Il nous a été donné de revoir cette année (1938) la malade.

Ayant eu trois grossesses depuis son opération qui date de près de 16 ans, elle n'a jamais eu aucun trouble.

En ce moment elle est enceinte pour la quatrième fois, à l'examen on a pu remarquer que sur la partie inférieure de la cicatrice opératoire du sein gauche persistait une petite masse, qui s'hypertrophie à chacune de ses grossesses, mais n'est pas douloureuse. Il s'agit seulement d'une parcelle de la glande hypertrophiée qui a échappé au bistouri.

Nous avons relevé dans la littérature les quelques observations suivantes, qui, pour la plupart, témoignent en faveur du développement exagéré du tissu fibreux et de la guérison quasi-radical par l'amputation.

OBSERVATION II. — DURSTON (1669)

La malade âgée de 23 ans, d'une saine constitution rapporta : « qu'un matin elle s'était réveillée avec des

seins si développés qu'elle ne pouvait plus ni s'asseoir ni se tourner dans son lit».

Depuis 6 mois elle n'avait pas été réglée. Moins de deux mois après le début de l'hypertrophie des ulcérations apparurent sur les seins et un mois après elle décéda. Le poids de l'hypertrophie aurait été de 30 kilogs.

OBSERVATION III. — HEY (1814)

Hypertrophie apparue à 14 ans, coïncidant avec la suppression des règles. Evolution en près d'un an. L'amputation du sein gauche aurait provoqué une diminution de volume du sein droit.

OBSERVATION IV. — HUSTON (1834)

Age : 16 ans. Règles à 14 ans. Evolution rapide en deux mois. Non opérée. Décès par septicémie. La nécrose aurait révélé la présence d'ovaires volumineux.

OBSERVATION V. — SKUHERSKY (1841)

Evolution rapide en quatre mois chez une malade âgée de 25 ans, non opérée : prédominance de tissu fibreux. Décès.

OBSERVATION VI. — ADAMS (1849)

Age : 18 ans. Règles à 16 ans. Hypertrophie simple. Pas d'observation complète.

OBSERVATION VII. — MARREC (1859)

Age : 17 ans. Amputation. Guérison.

OBSERVATION VIII. — LE DOUBLE (1875)

Age : 15 ans. Régée à 14 ans. Hypertrophie apparue en 6 mois. L'amputation du sein droit aurait fait diminuer l'autre. Prédominance de tissu fibreux. Evolution non suivie.

OBSERVATION IX. — BENOIT-MONTEIL (1877)

Age : 16 ans. Règles à 14 ans. Evolution lente, plus d'un an. Non suivie complètement, mais qui aurait été aggravée par une grossesse.

OBSERVATION X. — BILLROTH (1880)

Age : 22 ans. Règles depuis la 15^e année. Evolution de l'hypertrophie en 3 mois. Décès par septicémie.

OBSERVATION XI. — DESENNE (1886)

L'amputation d'une hypertrophie où domine le tissu fibreux amène la guérison chez une malade de 15 ans, réglée depuis un an, qui n'était plus vierge.

OBSERVATION XII. — BRYANT (1887)

Malade âgée de 19 ans. Evolution en quelques mois. Amputation. Guérison. Tissu fibreux très abondant.

OBSERVATION XIII. — CROFFORD (1891)

Hypertrophie fibreuse guérie par l'amputation. 15 ans. Règles depuis un an.

OBSERVATION XIV. — LABBÉ (1891)

Evolution en 8 mois d'une hypertrophie fibreuse, guérie par l'amputation. Malade âgée de 14 ans, réglée depuis deux ans.

OBSERVATION XV. — MAITLAND (1892)

Malade âgée de 17 ans. Date des premières règles inconnue. Hypertrophie à prédominance fibreuse et graisseuse. Amputation. Guérison.

OBSERVATION XVI. — CARLESS (1898)

Règles à 14 ans. Début de l'hypertrophie avec prédominance du tissu conjonctif à 16 ans. Evolution en deux mois. Amputation. Guérison.

OBSERVATION XVII. — HUTCHINSON (1897)

15 ans. Evolution rapide en trois mois d'une hypertrophie à prédominance fibreuse guérie par une amputation.

OBSERVATION XVIII. — JOWERS (1898)

Date de l'apparition des règles inconnue. Hypertrophie simple à 15 ans. Guérie par l'exérèse.

OBSERVATION XIX. — JOHNSTON (1903)

16 ans. Date des règles pas précisée. Evolution en quatre mois. Guérison par amputation.

OBSERVATION XX. — HONAN (1920)

Age : 16 ans. Réglée à 13 ans. Evolution en deux mois. Structure analogue à celle d'un fibro-adénome. Amputation. Guérison.

OBSERVATION XXI. — KEYSER (1921)

Hypertrophie du type fibro-épithélial chez une malade âgée de 15 ans, réglée depuis dix mois. Evolution en un an. Guérison par l'exérèse.

OBSERVATION XXII. — GREIG (1922)

Malade âgée de 14 ans et demi. Atteinte de débilité mentale. « Elle était incapable de parler, bien que comprenant peut-être quelques-unes des paroles qu'on lui adressait. Ses membres étaient paralysés, en contracture, ce qui l'empêchait de marcher et de se tenir debout. N'eût été sa paralysie, son développement physique général était bon. Il n'y avait rien dans son aspect qui pût suggérer une syphilis d'hérédité; la réaction de Wassermann était en effet positive. Ses sens n'avaient jamais montré de développement anormal et jusqu'au moment de la puberté ils étaient de type infantile ordinaire. Lorsqu'elle fut réglée pour la première fois un développement anormal des seins fut constaté, qui augmenta énormément lors des secondes règles. Leur volume et leur poids aurait provoqué un malaise dans le cas où elle aurait pu circuler, mais elle était assise dans un fauteuil ou reposait sur son lit. Il ne semblait pas qu'elle souffrit. Lorsqu'elle était étendue, les seins hypertrophiés débordaient le thorax. Tandis qu'elle était assise dans son fauteuil, ils apparaissaient supportés par l'abdomen de façon inégale et dans certaines positions, ils reposaient sur les cuisses fléchies ».

L'évolution fut rapide, puisqu'en moins d'un mois la suppuration apparut dans le sein gauche entraînant un état septicémique suivi de mort, l'opération n'ayant pu être pratiquée en raison du mauvais état général de la malade.

GREIG constata une structure à prédominance fibreuse avec légère hypertrophie épithéliale.

OBSERVATION XXIII. — THEW WRIGHT (1924)

Malade âgée de 13 ans et 10 mois. Rien à signaler dans les antécédents. L'hypertrophie débuta 2 mois environ avant le début des règles pour atteindre le degré constaté sur la figure 1, reproduite dans cet ouvrage. En moins de 3 mois, si l'on en croit les déclarations de sa mère, les seins auraient atteint le degré d'hypertrophie constatée. « Il n'existait pas de douleur, mais le malaise physique résultant de cette exagération de volume, joint au chagrin causé par cette infirmité était devenu intolérable au point d'exiger un soulagement. »

D'une taille de 1 m. 50, pesant 88 livres, la malade paraissait d'aspect débile. On notait un léger développement du corps thyroïde. Une légère cyphose existait.

Les seins fortement hypertrophiés étaient presque pédiculés (voir fig. 1).

Le sein droit, qui était le plus développé; tombait jusqu'au pubis. Les deux seins avaient l'aspect de seins normaux très volumineux et ne présentaient pas de grosseur, ni de tumeur décelable au toucher. Le métabolisme basal était à moins 9. Réaction de Wassermann négative.

Les deux seins furent enlevés sous anesthésie géné-

rale en une seule séance et la malade, dix jours après l'opération, était guérie de son infirmité.

Poids du sein droit : 8 livres.

Poids du sein gauche : 6 livres et demie.

L'examen microscopique révéla la prédominance de tissu fibreux.

CONCLUSIONS

I. — L'hypertrophie mammaire survenant au moment de la puberté semble constituer par son étiologie, son anatomie pathologique, ses aspects cliniques et son évolution, une entité morbide bien définie et distincte des états pathologiques voisins survenant dans des conditions différentes.

II. — Au point de vue étiologique, la notion essentielle est celle de la puberté dont les bouleversements humoraux semblent être directement responsables de la maladie. Notons encore la probabilité d'une transmission héréditaire, ainsi qu'elle ressort de quelques observations très suggestives.

III. — L'hypertrophie mammaire de la puberté n'est pas, à proprement parler, une tumeur, mais un développement exagéré d'un tissu mammaire de structure normale. L'hypertrophie se porte sur les éléments normaux de la glande, tels qu'ils se trouvent au moment de la maturation sexuelle.

IV. — Au point de vue clinique, l'hypertrophie se caractérise essentiellement par une augmentation de volume très rapide du sein, atteignant, en quelques

mois, des dimensions parfois monstrueuses. En l'absence d'une intervention chirurgicale, le processus continue et finit par altérer gravement l'état général et amener la mort de la malade.

V. — Au point de vue pathogénique, malgré quelques essais récents pour démontrer l'intervention d'un mécanisme hormonal, nous en sommes réduits à des arguments indirects, tirés de l'exaspération et de l'étude de maladies analogues. Il semble que l'hypertrophie est la conséquence d'un excès d'hormones produites par l'ovaire.

VI. — Le seul traitement qui ait pu guérir les malades jusqu'ici est l'amputation du sein hypertrophié. Il semble, néanmoins, selon des résultats obtenus dans des mastopathies analogues, que l'hormone mâle est capable d'exercer une heureuse influence sur l'hypertrophie mammaire de la puberté.

Vu :
LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
MOCQUOT.

Vu et permis d'imprimer
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AITKEN (W.). — « On malignant glandular tumours and hypertrophies of the mamma in the female ». *Med. Times and gaz. n. s.*, vol. 15., pol. 359. London, 1857.
- ALBERT. — *Journal Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1910, t. LV, p. 1339.
- ASDELLE et SEI DENSTEIN. — *Proc. Soc. exp. Biol. et Med.*, 1935, t. XXXII, p. 931.
- AUBERT. — *Hypertrophie mammaire de la Puberté antéglastique*, 5 janv. 1923. *Bull. Société Chirurgie de Marseille*.
- AUCLINCLOSS (H.). — *Nelson's system of surgery*.
- BARTON. — *Philadelphia Med. Times*, 25 juin 1887.
- BEASTSON. — Sir G. T. « Hypertrophy of the female Mamma ». *Edin med. Journal*, vol. 1^{er}, p. 524, 26 div. 1908.
- BENOIT et MONTEILS. — *Montpellier méd.*, 1887, p. 481.
- BORKETT (J.). — *Diseases of the Breasts*, p. 122, London, 1850.
- BLOOD GOOD. — Changement survenu dans le tableau clinique des lésions du sein. *The américain Journal of Medical Sciences*, vol. 179, N° 1, janv. 1930, pp. 27-47.
- BOUYER. — *Arch. gén. du Méd.*, 1851, t. XXVI, p. 227.
- BURTON. — E. J. « Hypertrophy of mamma ». *Lucy med. ch. Journal*, vol. 12, p. 138. Liverpool, 1892.

- BRYAUT (T.). — *Diseases of the Breasts*, p. 16. London, 1887.
- CARLESS. — « Diffuse hypertrophy of Both Mamma ». *Med. Press. and anc.*, vol. 113, p. 343. London, 1896.
- CAUBET. — L'hypertrophie mammaire de la puberté. *Arch. méd. des enfants*, 1911, p. 172.
- Un cas d'hypertrophie mammaire de la Puberté. *Toulouse médical*, 1910, 23, XII, 97, 104 glandes.
- CARTAUT. — Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire de la Puberté. *Th. Toulouse*, 1911.
- CHEATTLE. — *G. L. and Cuther*. Tumones of the Breast. London, 1931.
- COOPER. — Sir. A. P. *Diseases of the Breast*, p. 67. London, 1829.
- *Lectures on the principales and practice of surgery*. London, 1825, t. II, p. 219.
- CORNIL. — *Tumeurs du sein*, 1908.
- D'ANGELO (A.-E.). — Il ricambio organico in caso di spermegaglio mastra della puberta. *Gazz. Sicile Di med. chirurg.*
- *Palerme*, 1908, VII, 81 : 97. 113.
- DAWSON (E.-K.). — *Edimbourg. M. J.*, 41 : 653, 1934.
- DEAVER (J.-B.) and M'FARLAND (J.). — « The breasts : its diseases, and their treatment ». London, 1918.
- DELBET. — *Un traité de chirurgie de Duplay et Reclus*. Paris, 1898, t. V.
- DESMARAIS et Mme CAPITAIN. — Le traitement des mastopathies par l'acétate de testostérone. *Presse Méd.*, 25 mai 1937, 26 juill. 1937.
- D'HALLAIN. — Contribution à l'étude de l'hypertrophie massive de la mamelle. *Archives Fr. Patho. Génér. et exp.*, fasc. 8, 1924.

- DIECKMANN. — *Virchows Arch. f. path. Anat.*, 256 : 321, 1925.
- DONATI. — *Zentralb. f. Gynak.*, 1900, p. 913.
- DURSTON (W.). — *Philosoph. Trans. Roy. Soc. London*, 4 : 1047, 1669.
- ENGLANDER. — *Wien. Klin. Wchschr.*, 1901, p. 65.
- FRANCK. — R. T. and Goldberger. *Journ. Amer. Med.*, 94, 11 : 97, 1930. — 103.393, 1934-1936.
- FLUHMAN (C.-F.). — *A. M. In Obst. a Gyn.*, 32.612, 1936.
- FIBKET. — Un cas d'hypertrophie atypique des seins. *Bull. Ac. Roy. Med. de Belgique*. Nov. 1902.
- FOMON. — Surgical. Treatment of idiopathic hypertrophie of breast. *Arch. Surg.*, 1936, t. XXXIII, p. 253.
- FRAZIER. — Hypertrophie of the breast. *Prog. Med. Philad. and N.-Y.*, 1911.
- FREUND. — Hypertrophia mammae. *Ztschr. f. Gbwts v. Gynak.* Stuttgart, 1912.
- GAINES (J.-A.). — Massive puberty hypertrophy of breasts. *Am. Jour. Obstet.*, 1937, t. XXXIV, pp. 130-136 (d'après le *Monde Médical*).
- GARCIA. — In caso extraordinario di hipertrophia manular pubertad. *Cron. Med. Mexicaine*. Mexico, 1901, IV. 45.48.
- GILBERT (P.). — Contributo alla casistica dell'ipertrophia mammaria nella puberta. *Pensiero Med.*, in elano, 1914. (*Monde Médical*.)
- GOODMAN. — Malistis gargantuan : on miserable case of puberty hypertrophye of the breasts. *Jour. Anvers Med.*, 1934, t. CIII, p. 335.
- GREIG. — On puberal mammary hypertrophy. *Edimbourg Med. Jour.*, avril 1922, vol. 28, t. XXVIII, p. 153.
- GARDNER, GOMEZ et TURNER. — *Amer. Jour. Physiol.*, 1935, t. CXII, p. 673.
- HOLBAN. — *J. Arch. f. Gyn.*, 70 : 205, 1903 et 75 : 353, 1905.

- HEROLD et EFFTERMANN. — Relations de l'hormone folliculaire avec les processus patho-physiologiques de croissance de la glande mammaire. *Arch. f. Gynak*, 22 au 36, 15 avril 1936.
- HEIDRICH (L.), FELS (E.) et MATHIAS (E.). — *Beitr. Klin. Chir.*, 150 : 349, 1930.
- HEATH. — « Pseudo hypertrophy of the Breasts ». *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1913.
- HELLMUTH WINKLER. — Sur une forme rare de l'hypertrophie mammaire diffuse vraie. *Monatschr. f. Geburtsch. V. Gynak.* Mai 1936, pp. 144-149.
- HEY. — *Practical observation in surgery*. London 1810, p. 500.
- HONAN (P.-F.). — « Notes on a case of gigantism of breasts ». *Dub. Jour. Med. Sc.*, juin 1920.
- HUSTON. — *Amer. Jour. Med. Sc.*, 1834, t. XIV, p. 374.
- HUTCHINSON. — *Archi of Surgery*, vol. 7, p. 155 Lon. *Op. Cit.* III, p. 327, London, 1891, 1895; *Op. Cit.* VII, p. 380, London, 1896; *Op. Cit.* VIII, p. 32, London, 1897.
- KARSBERG. — Hypertrophie Mammaire Ugesk. *Loeger Kjobeich*, 1912.
- KELLY. — H. A. and Noble. C. P. *Gynecology and Abdominal Surgery*, vol. 2, p. 197. Philadelphie, 1908.
- KEYSER. — *Jour. Americain Med. Sc.*, 1934, t. CIII, p. 335. « Massive Hypertrophy of the breast ». *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 1921. J. A. M. A., 103 : 335, 1934 et vol 333, p. 607. Chicago, 1921.
- KNAUER. — *Arch. f. Fyn.* 60 : 322, 1900.
- LABARRAQUE (Th.). — *Thèse Paris*, 1875.
- LÉCÈNE (P.) et LENORMANT. — *Précis de Pathologie Chirurgicale*, t. III, p. 56, Paris 1920.
- LÉCÈNE et LERICHE. — *Thérapeutique chirurgicale*, t. II. Paris (Masson, 1926).

- LERICHE. — *Lyon Chir.*, t. XX, Sept. 1923, p. 653.
- LENTZ. — Hypertrophie mammaire. *Munchener Med. Woch.*, 1910.
- LEWIS (D.) and GESCHICKTER. — *Ann. Surg.*, 100 : 779, 1934.
- LOEB (L.). — *Special Cytologie*. New-York, 1926. E. Cowdry éd.
- LYONS (W.-R.) and PENCHARZ (R.I.). — *Proc. Soc. Exper. Biolog. and Med.*, 33 : 589, 1936.
- MAC DONALD. — La réponse de la glande mammaire à une stimulation prolongée par les hormones ovariennes. *Surg. Gynec. Obst.*, 63 : 138, avril 1936.
- M'GAVIN. — « Case of diffuse hypertrophy of the breast ». *Proc. Roy. Soc. med.*, vol. 14, p. 21. London, 1921.
- MAC SWINEY. — « Diffuse hypertrophy of bath mammae ». *Dublin. Quart. Jour. Med. Sc.*, vol. XLVIII, p. 500, 1869.
- MANEC. — *Gaz. des Hôp.*, janvier 1859.
- MAZER. — *Méd. Rec.*, 140 : 47, 1934.
- MENOCAL. — « Hypertrophia diffusa de ambas mammas ». *Revua de Medec. y Cirug. de la Habana*, 1912.
- MONLONGUET. — *Diagnostic anatomo-clinique*, de Lecène.
- MORESTIN. — « Hypertrophie mammaire unilatérale ». *Bulletin et Mémoire de la société de chirurgie de Paris*, 1909.
- MAIRE. — Adéno-fibrome des mamelles chez une fillette de 14 ans 1/2. *Centre Méd. et Pharm. Gannat*, 1903 et 1904, IX, 145 : 182.
- NELSON (W.-O.). — *Proc. Soc. Exper. Biol. a Med.*, 33 : 222, 1935.
- PASQUIER. — L'hypertrophie mammaire. *Gazette Med. de Toulouse Méd.*, 1910.
- PFLANZ. — *Pubertats Hyprétrophic beider Mamma Zentralbl. Gynnak.*, 1902, t. XXVI, p. 42.
- PLUMMER. — S. C. and Bump W. S. *Ann. Surg.*, 85 : 61, 1927.

- PROCTOR. — « Hypertrophy of the Breast », *Brit. Med. Journ.*, vol. 2, p. 456. London, 1883.
- ROUSSEAU. — *Revue Médico-Chirurgicale*, 1856, t. IV, p. 596.
- SCHULTZ. — *In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie* 72 : Henke F. and Lubarch O. Berlin 1933, Julius Springer.
- SHELL (P.). — Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire. *Thèse Lyon*, 1920.
- SHIELD. — A. M. « Diseases of the Breast », p. 30. London, 1898.
- SIMPSON. — « Notes on a case of Hypertrophy of the Breast », *Edimb. Med. Jour.*, vol. 24, p. 176, 1920.
- STEINACH (E.). — *Arch. F. de Ges. Physiolo.*, t. CXXXIV, p. 71. 1, 1912.
- TATEHELL. — Hypertrophy du sein. *N. V. M.*, 1910.
- TAYLOR (H.-C.). — *Surg. Gyn. Obst.*, 62 : 129, 1936 and 62 : 562. 1936.
- TURNER. — C. W. and Frank A. H. *Mo. Agr. Exper. Sta. Pres. Bull.* 145 : 1930 and 174, 1932.
- C. W. and Garnery; E. T. *Mo. Agr. Exper. Sta. Pres. Bull.* 206 et 207, 1934.
- VELPEAU. — *Traité des maladies du sein*. Paris 1857.
- VAN BISSELIK. — *Hypertrophie mammaire*. Amsterdam, 1911.
- WAKELEY (C.). — *Practitioner*, 132 : 608. 1934.
- WILLIAMS (W.-R.). — « Deaseases of the Breast », p. 97. London, 1894, p. 11.
- WINKLES (H.). — Leber Eine seltene form der wahren, diffusen mamma hypertrophie. *Monatschft. f. Geburtsh.*, 1936, t. CII, p. 144.
- WRIGHT (Thew). — *Bull. of Buffalo. Gener. Hopit.*, t. II, janv. 1924.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



